Ueber

Einschlüsse im Epithel der Carcinome.

Von

Prof. Dr. Ribbert
in Bonn.

Sonderabdruck aus der „Deutschen Medicinischen Wochenschrift“ 1891, No. 42.
Redacteur: Geh. Sanitätsrath Dr. **S. Guttmann.**

Leipzig.
Verlag von Georg Thieme.
1891.

Wenn in den folgenden Zeilen einige Beobachtungen über die in neuester Zeit im Epithel von Carcinomen so vielfach beschriebenen Gebilde, deren parasitäre Natur zur Discussion gestellt wurde, mitgetheilt werden sollen, so ist es bei dem grossen Interesse, welches diesen Dingen entgegengebracht wurde, wohl nicht erforderlich, die von Thoma[1]), Darier[2]), Wickham[3]), Sjöbring[4]), Schütz[5]), Firket[6]), Siegenbeek van Heukelom[7]), Klebs[8]), Borrel[9]), Steinhaus[10]) Russel[11]) und L. Pfeiffer[12]) erhobenen, aber verschieden gedeuteten Befunde eingehend zu referiren, zumal sich im Verlauf der Darstellung Gelegenheit finden wird, auf manche Einzelheiten zurückzukommen. Es mag deshalb nur kurz vorausgeschickt werden, dass es sich in den bisherigen Beobachtungen entweder um intracelluläre rundliche homogene oder mit Kern und Protoplasma versehene Körper handelte (Thoma, Steinhaus), oder in den meisten Mittheilungen um Gebilde, die in Epithelien neben dem Kern, den sie zu verdrängen schienen, eingebettet waren. Auch hier handelte es sich entweder um homogene oder körnige, meist rundliche Formen oder um solche, die sich durch die Gegenwart von Kern und Protoplasma als Zellen documentiren. Sie waren nicht selten durch eine doppelt conturirte, auf dem Durch-

[1]) Fortschr. d. Med. 1889 No. 11.
[2]) Soc. de biologie 1889 13 Avril.
[3]) Arch. de méd. expér. 1890 No. 1.
[4]) Fortschr d. Med. 1890 No. 14.
[5]) Münch. med. Woch. 1890 No. 35 und „Mikroskopische Carcinombefunde“ Monogr. 1890.
[6]) Centralbl. f. pathol. Anat. 1890 No. 20.
[7]) ib. No. 22.
[8]) Deutsch. med. Woch. 1890 No. 32.
[9]) Arch. de méd. expér. 1890 No. 6.
[10]) Centralbl. f. pathologische Anatomie 1891 No. 14.
[11]) Brit. med. Journ. 1890.
[12]) Die Protozoen als Krankheitserreger. Monogr. 1891.

schnitt gewöhnlich kreisrunde Membran gegen das Protoplasma der einschliessenden Zelle begrenzt.

Diese Dinge wurden von manchen Beobachtern für Parasiten gehalten. Da von solchen in der voraufgehenden Litteratur nicht die Rede gewesen war, so glaubte man etwas völlig neues gefunden zu haben. Aber es ist nicht zweifelhaft, dass auch frühere Beobachter bereits die gleichen Bilder gesehen, wenn auch anders gedeutet haben. Der Grund, weshalb die jetzigen Befunde mehr oder weniger neu erschienen, liegt in der mittlerweile vervollkommneten Technik. Die sorgfältige Conservirung, die Anfertigung feiner Schnitte, die vielseitige Färbung geben den Dingen ein ganz anderes Aussehen und lassen sie weit auffallender als bei Benutzung der einfachsten Methoden, insbesondere frischer Präparate, und im allgemeinen wohl auch deutlicher hervortreten. Am ersten und klarsten sind sie von Virchow[1]) beschrieben worden, der sie damals freilich unter dem Begriff der endogenen Zellenbildung zusammenfasste. Aber man braucht nur die zu seinen beiden Abhandlungen gehörigen Abbildungen, und zwar in Bd. I Tafel II Fig. 5 und in Bd. III die Tafel II zu betrachten, um sich von der Uebereinstimmung sehr vieler der daselbst wiedergegebenen Gebilde mit den jetzt so viel besprochenen parasitenähnlichen Körpern zu überzeugen. Auch in dem Atlas von Lebert (Traité d'anat. pathol. Taf. 43 Fig. 12) sowie in dem von Foerster wird man einzelnen ähnlichen Bildern begegnen. Ferner erwähnt auch Köster[2]) das Vorkommen hyaliner Degeneration an Zellen und Kernen.

Die Veranlassung zu einer eingehenden Beschäftigung mit dem Gegenstand entnahm ich aus der Untersuchung eines Harnblasencarcinoms, in welchem ich eigenthümliche intracelluläre, weiter unten zu beschreibende Bildungen auffand. Im Anschluss daran studirte ich viele Haut- und Drüsenkrebse, theils frisch, theils nach der Erhärtung, zu der ich ausser Alkohol und Flemming'scher Lösung mit besonderem Vortheil die von Hermann[3]) angegebene Flüssigkeit benutzte. Die Untersuchung nahm ich an ungefärbten und gefärbten Präparaten vor. Bei Herstellung der letzteren leistete mir die successive Färbung mit Saffranin, Gentiana und Orange nach Flemming[4]) gute Dienste. In allen Carcinomen konnte ich die gesuchten Körper bald reichlich, bald spärlich auffinden. Sie lagen zahlreicher in den älteren als in den jüngeren Abschnitten, und in jenen wiederum häufiger in den mittleren Partieen der Alveolen. Auch in den Kernen fand ich homogene Bildungen, nehme aber hier von einer genauen Beschreibung derselben Abstand.

Meine Untersuchungen haben es mir nun wahrscheinlich gemacht, dass die fraglichen Körper, wie es in der älteren Litteratur durchweg angenommen und auch in den neueren Arbeiten mehrfach

[1]) Dessen Archiv Bd. I u. II.
[2]) Die Entwickelung der Carcinome. Monogr. 1869 p. 66.
[3]) Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 43. — [4]) ib.

ausgesprochen wurde, durchschnittlich nichts anderes darstellen, als umgewandelte resp. degenerirte Epithelzellen oder deren Kerne. Man kann ja freilich die fortschreitende Umwandlung nicht direkt verfolgen, sondern nur aus dem Nebeneinander erschliessen, aber die ohne alle Lücken sich aneinanderreihenden Formen und die charakteristische Lagerung derselben lassen jene Auffassung berechtigt erscheinen.

Die Umwandlung geht sehr häufig von den Stellen aus, an denen sich, wie wir es bei der Bildung der Krebsperlen in grösserem Umfange eintreten sehen, einzelne Zellen in der Weise gruppiren, dass um eine centrale rundliche sich die nächsten concentrisch herumlegen. Man sieht diese Erscheinung bekanntlich in Hautkrebsen sowohl, wie in Drüsencarcinomen häufig. Um die centrale Zelle legt sich eine zweite entweder zur Hälfte oder in noch grösserem Umfange herum (Fig. 1 a), eine dritte folgt dann seitlich oder gegenüber, seltener schliesst sich noch eine vierte oder fünfte an.

Fig. 1.

Drei verschiedene Arten einer Einschachtelung von Epithelien.

Die centrale Zelle, zuweilen auch noch die anschliessende, ist es nun, welche, ebenso wie in den zunächst noch zu besprechenden Fällen eine Metamorphose eingeht.

Es kann nämlich erstens die Umwandlung auch ohne vorausgegangene Einschachtelung an einer beliebig zwischen den umgebenden unveränderten Epithelien liegenden Zelle ablaufen (Fig. 1 b).

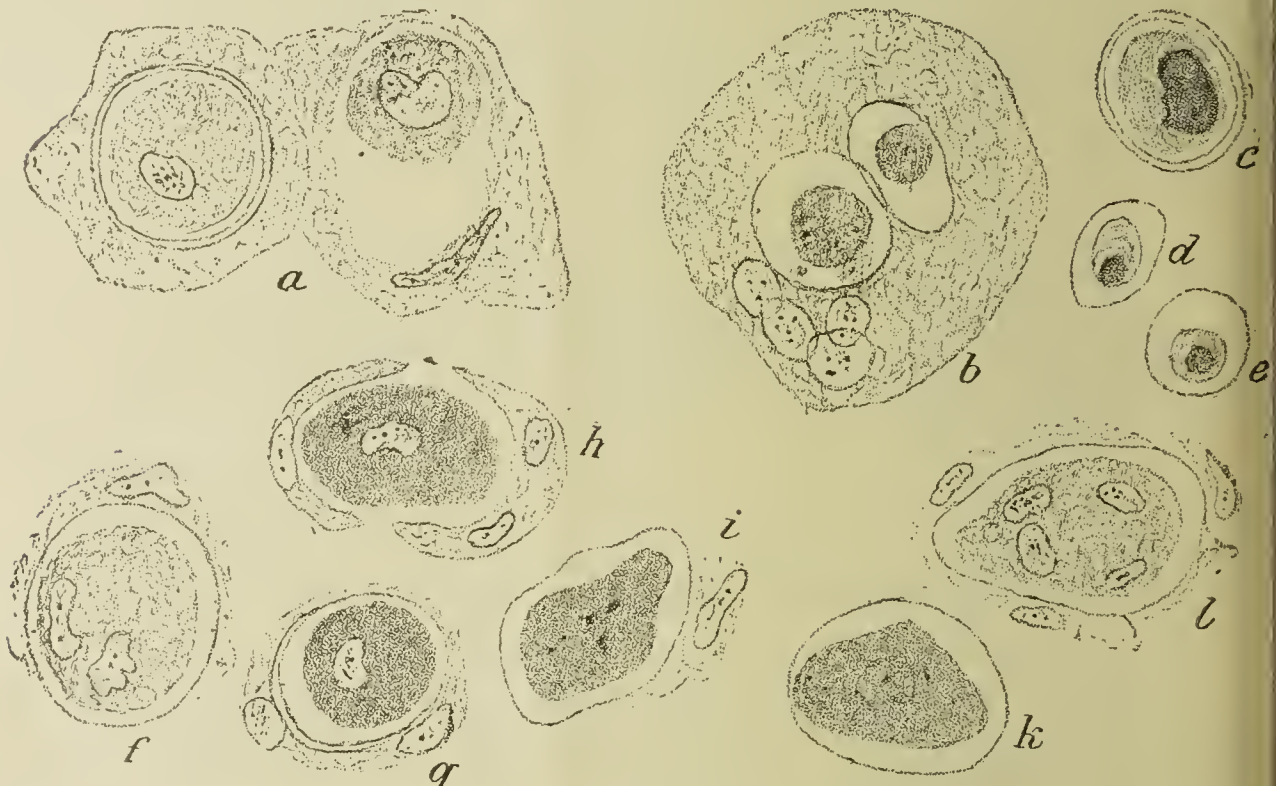
Oder es kommt vor, dass die fragliche Zelle, wie es Köster (l. c. p. 65) besonders hervorhebt, von einer zweiten ganz umschlossen wird, die aber dabei nicht zu einer dünnen Kugelschale wird, sondern ihre protoplasmatische Beschaffenheit beibehält. Es ist das nur möglich, wenn die eingeschlossene Zelle wesentlich kleiner ist als die andere, sei es, dass sie einen absolut geringeren Umfang hat, als die übrigen Epithelzellen, sei es, dass die andere über die Durchschnittsgrösse hinausgeht oder gar eine mehrkernige Riesenzelle darstellt.

Hierbei muss aber berücksichtigt werden, dass es sich nur um einen scheinbaren Einschluss der einen Zelle in die andere handeln kann, insofern als die kleinere in einer tiefen Grube der anderen liegt, aber von ihrem Protoplasma in Schnitten zwar vielfach schein-

bar, in Wirklichkeit aber nicht vollständig umgeben wird. Auf diese Verhältnisse hat Steudener in einer Mittheilung[1]) über invaginirte Zellen in Carcinomen hingewiesen. Unter seinen Abbildungen finden sich manche, die mit einzelnen der hier wiedergegebenen Figuren übereinstimmen. Andererseits ist es aber auch möglich und wird gewiss häufig vorkommen, dass die grössere Zelle sich über der kleineren völlig zusammenschliesst.

Die in Frage stehenden Zellen machen nun folgende Metamorphosen durch. Die nächste Erscheinung ist eine Volumsabnahme, offenbar bewirkt durch eine Verdichtung des Protoplasmas, welches bald mehr bald weniger deutlich trüber, undurchsichtiger erscheint (Fig 2 a, f. l.). Die umgebenden Epithelzellen folgen dieser

Fig. 2.



Zwei Reihen intravacuolärer Zellen mit allmählicher Umwandlung in homogene Körper. a—e aus einem Blasenkrebs, f—l aus einem Carcinom der Haut.

Verkleinerung nicht nach, so dass zwischen ihnen und der centralen Zelle ein Hohlraum entsteht, der bald weiter, bald enger ist. Das Protoplasma der letzteren, die somit in einer Vacuole eingeschlossen ist, verliert allmählich seine körnige Beschaffenheit und wird mehr und mehr homogen, bis es vollkommen hyalin erscheint (Fig. 2 b, g, h, i, k). Es nimmt dabei einen gelblichen Farbenton an.

Das Verhalten des Kernes ist verschieden. In vielen Fällen wird er allmählich undeutlich und verschmilzt schliesslich mit dem hyalinen Protoplasma (Fig. 2 k). In anderen Fällen wird er selbst auch homogen, behält aber seine Neigung, Farbstoffe aufzunehmen bei und bleibt so auch in den hyalinen Körpern noch lange nach-

[1]) Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 4 p. 188.

veisbar (Fig. 2 c, d, e). Von einigen anderen Veränderungen des Kernes soll unten noch die Rede sein.

Das Ende des Processes ist unter allen Umständen die Bildung eines homogenen, meist rundlichen Körpers, der in einer Vacuole liegt. Er findet sich naturgemäss stets excentrisch, an einer Stelle der Wand des Hohlraumes anliegend, kann aber freilich je nach der Schnittrichtung bald mehr bald weniger dem Mittelpunkt der Vacuole nahe gerückt sein. Selbstverständlich ist es auch möglich, dass letztere gelegentlich völlig leer zu sein scheint.

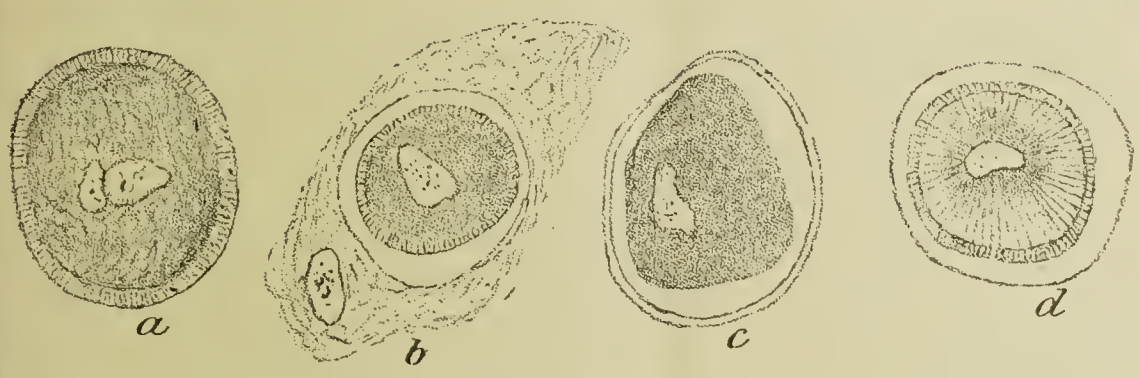
Der Körper ist meist kleiner als die meisten Epithelzellen, kann sie aber auch erheblich übertreffen (Fig. 7, b, c), da die beschriebenen Umwandlungen auch an aussergewöhnlich grossen Zellen, ja auch an mehrkernigen Riesenzellen vor sich gehen können.

Das homogene Gebilde ist nicht immer ganz rund (Fig. 2 i, k), sondern sehr oft oval, länglich, mit stumpfem Fortsatz oder auch mit einer Spitze versehen.

Die Beziehung des Körpers zu den umgebenden Zellen, besonders in den Fällen, in denen eine Einschachtelung stattgefunden hat, erklärt nun die Angabe der Autoren, dass er den Kern derselben schüsselförmig eindrücke.

In den Hautkrebsen lässt sich die Umwandlung der Zellen mit der Verhornung in Parallele stellen, da die homogene Metamorphose des Protoplasmas eine analoge Erscheinung darstellt, und da an den Stellen, an denen die Verhornung in grösserem Umfange, aber ohne die Bildung festgefügter Cancroidperlen auftritt, die hier oft zahlreichen, für sich liegenden verhornenden Zellen ganz das Aussehen jener einzelnen Gebilde haben können. Solche Stellen hat höchst wahrscheinlich Borrel in seiner Figur IV vor sich gehabt.

Fig. 3.



Intravacuoläre Zellen aus einem Krebs der Haut mit homogener Metamorphose und zum Theil mit radiär gestreiftem Saum.

Eine besondere Erscheinung ist die Gegenwart eines fein radiär gestreiften Randes der degenerirenden Zellen (Fig. 3 a, b). Derselbe hat anfänglich ganz das Aussehen des gewöhnlichen Stachelsaumes und stellt wohl auch nichts anderes dar. Mit der homogenen Umwandlung der Zelle wird er immer undeutlicher und verliert sich schliesslich ganz (Fig. 3 c). Auch nach innen von

diesem Saum kann das Protoplasma der Zelle zuweilen noch ein radiäre Streifung erkennen lassen (Fig. 3 d), wie es auch Borr und Pfeiffer mehrfach gezeichnet haben.

Die Vacuolen sind häufig doppelt conturirt. Es kann abe meist nicht zweifelhaft sein, dass diese Conturen nicht zu den ein geschlossenen Zellen gehören resp. von ihren gebildet wurden, son dern dass sie ein Product des umgebenden Protoplasmas sin Dieser Umstand erklärt sich um so leichter, als wir ja annahmen dass die Zellen nicht eigentlich im Protoplasma der Epithelie liegen, sondern in einer Grube desselben, die allerdings ganz ge schlossen sein kann. Die Vacuole wird also strenge genommen vo der Oberfläche der umschliessenden Zelle begrenzt, und diese wir ihre, besonders in Hautkrebsen hervortretende Fähigkeit, eine dop pelt conturirte Membran zu bilden, auch unter diesen Verhältnisse hervortreten lassen.

In einzelnen Fällen sah ich, dass die schrumpfende und homo gen werdende Zelle noch durch radiär gestellte feine Protoplasma fäden mit dem Rand der Vacuole zusammenhing. (Vergl. Sjöbrin Fig. 9).

In anderen Fällen kann offenbar die Degeneration der Zell auch dadurch von dem geschilderten Gange abweichen, dass Pro toplasma und Kern zu einer formlosen, feinkörnigen Masse zerfallen die nun der Wand der Vacuole als meist kleines unregelmässige Häufchen anliegt.

Es kommt ferner vor, dass besonders grosse intravacuoläre Zel len selbst wieder Vacuolen enthalten, in denen sich die beschrie benen Zellformen und hyalinen Körper vorfinden. Wenn nun jene grossen Zellen auch die Umwandlung durchmachen, so entstehen ganz besonders umfangreiche homogene, concentrisch angeordnete Gebilde.

Endlich wäre zu erwähnen, dass man in den Hohlräumen neben den homogenen Gebilden auch einzelne oder mehrere mehrkernige Leukocyten antreffen kann, die gut erhalten und wahrscheinlich nachträglich eingewandert sind.

Vergleichen wir die besprochenen Gebilde mit den von den genannten Autoren bisher beschriebenen und abgebildeten Objecten so kann an der Zusammengehörigkeit aller dieser Dinge kaum ein Zweifel aufkommen. Wir finden die eingeschlossenen Zellen beson ders deutlich bei Virchow, Wickham und Borrel, bei diesem und bei Sjöbring auch die homogenen Körper in ihren verschie denen Formen klar wiedergegeben. Aber während vor allem der letztere Autor in den Gebilden Entwickelungsstadien von Parasiten sieht, halten sie insbesondere Klebs, Borrel und Hansemann (s. u.), denen ich mich in der Hauptsache anschliesse, für eigen thümlich umgewandelte Epithelzellen. Ich sehe wenigstens, wenn die beschriebenen Formen wirklich, wie ich annehme, eine zusam menhängende Reihe darstellen, kaum eine Möglichkeit, die Dinge für Parasiten zu erklären. Man müsste denn annehmen wollen,

ss diese in ihrer ausgebildeten Form den Epithelien durchaus nlich sähen, oder es müsste sein, dass die homogenen Gebilde cht alle gleicher Art, also nicht alle aus modificirten Epithelien rvorgegangen, sondern zum Theil selbstständiger Natur seien. geben wird man ja gewiss auch, dass eine secundäre Ansiedelung nzelliger thierischer Lebewesen in oberflächlich gelegenen Carcimen möglich ist, wie es denn ja auch wohl als festgestellt gelten nn, dass Epithelverdickungen nicht krebsiger Natur durch solche rasiten bedingt sein können.

Anm. Vacuoläre Bildungen, die den bisher beschriebenen ähnlich, er nicht leicht mit ihnen zu verwechseln sind, können auch aus eingenderten Leukocyten entstehen, deren Protoplasma in der neuerdings in beiten über die Entzündung oft beschriebenen Weise zu einem scheinren Hohlraume aufquillt. Solche Einwanderungsvorgänge wurden von genstecher,[1]) Köster (l. c.), Cornil,[2]) Klebs[3]) der ihre Kerne Vermehrung des Chromatins der proliferirenden Epithelien beitragen st, Ströbe[4]) und Schütz beschrieben. Sie kommen, wie ich kaum ch zu bestätigen nöthig habe, in Carcinomen regelmässig, oft in sehr ossem Umfange vor.

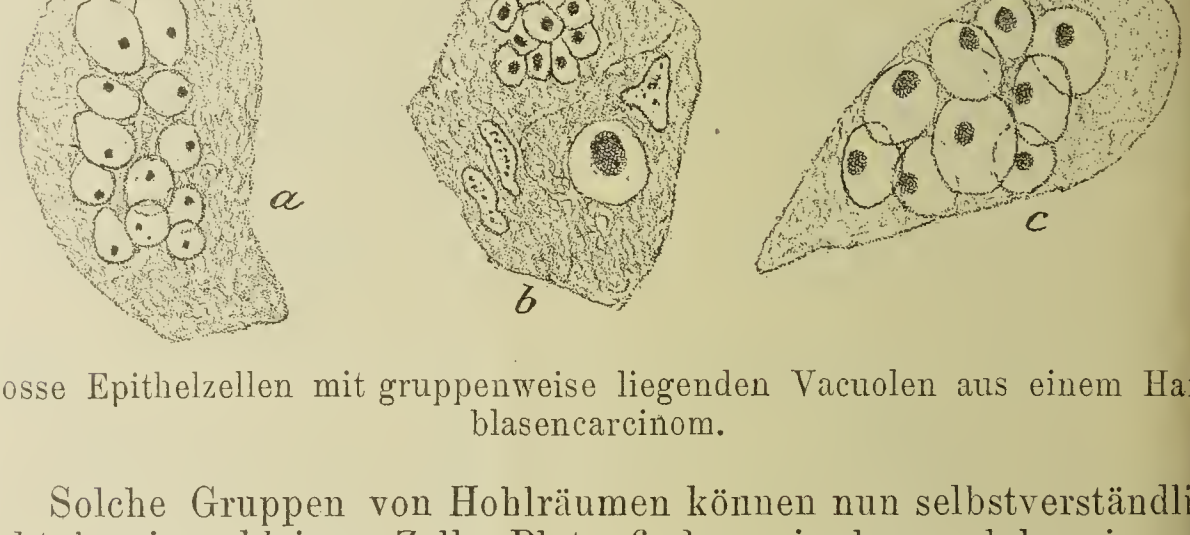
Wenn nun diese Erklärung auch für die Carcinome im allgeinen völlig genügend erscheint, so reichte sie doch den Präparaten es Harnblasenkrebses gegenüber nicht aus. In ihnen fand ich, e bereits erwähnt, ganz besonders auffallende Gebilde (Fig. 4, 6). Zunächst freilich sah ich auch alle bisher beschriebenen rmen (Fig. 2 a—e), nur waren die eingeschlossenen Zellen und aus ihnen entstehenden Körper verhältnissmässig klein, entrechend dem Durchschnittsmaass der Epithelien. Sie lagen meist utlich im Innern der Zellen, d. h. von Protoplasma allseitig umlossen, wie aus dem fast völligen Fehlen von Bildern unvollmmener Invagination entnommen werden musste. Hervorzuheben re nur, dass sich häufig zwei Zellen zugleich in einer Vacuole den, oder dass zwei Zellen in dicht bei einander liegenden und ht selten an den Berührungsflächen abgeplatteten Hohlräumen en. (Fig. 5.)

Nicht geringe Schwierigkeit bereiteten mir nun aber häufig rkommende Bilder, bei denen es sich um sehr kleine runde invacuoläre Körperchen handelte, die in ihren extremsten Formen einer Weise, wie es auch von Sjöbring ähnlich gesehen wurde, ppenweise zusammenlagen. Es fanden sich dann also zahlreiche –12 dichtgedrängte, gewöhnlich kreisrunde, sehr häufig aber auch rch gegenseitigen Druck modificirte Hohlräume, welche die fraghen Körperchen enthielten (Fig. 4a, b, c). Sie lagen naturgemäss ht in einer Ebene, sondern auf rundlichen Haufen und konnten r durch Heben und Senken des Tubus nach einander zur An-

[1]) Sitzungsber. d. Wien. Acad. 1868.
[2]) Archives de physiol. 1886.
[3]) Handbuch der allgemeinen Pathologie u. l. c.
[4]) Ziegler's Beiträge Bd. VII.

schauung gebracht werden. Die in ihnen enthaltenen Körperche sind oft nur kleine Granula, zuweilen nur undeutlich wahrnehmba Pünktchen, in anderen Fällen sind sie grösser, so dass sie a homogene rundliche oder ovale Gebilde hervortreten. Die Vacuole bergen fast ausnahmslos nur ein Körperchen, sind aber gelegen lich leer.

Fig. 4.



Grosse Epithelzellen mit gruppenweise liegenden Vacuolen aus einem Harn blasencarcinom.

Solche Gruppen von Hohlräumen können nun selbstverständlich nicht in einer kleinen Zelle Platz finden, sie lagen daher in um fangreichen Epithelien oder in mehrkernigen Riesenzellen, die gerade in diesem Blasencarcinom aussergewöhnlich häufig waren. De Haufe der Vacuolen konnte aber auch oft den weitaus grösste Theil der Zelle einnehmen, so dass das Protoplasma derselben nu einen schmalen Saum, gleichsam einen dünnen Mantel um die zu sammenliegenden Hohlräume bildete. Auf diese Weise entstande Bilder, die den von Sjöbring gezeichneten durchaus ähnlich waren Es gelang mir aber nicht, die von diesem Autor abgebildeten und als Sporen angesprochenen gekrümmten Gebilde wahrzunehmen. Ich sah stets nur runde Granula oder grössere homogene Körperchen.

Wenn wir nun diese Dinge zu deuten versuchen, so ist zunächst hervorzuheben, dass sich zwischen den Gruppen zahlreicher Vacuolen und den einzelnen Hohlräumen, die einen zweifellos aus einer Zelle entstandenen Körper enthalten, alle Uebergänge finden. Man sieht also zwei, drei, vier oder fünf Vacuolen in den Epithelien. Die in ihnen eingeschlossenen homogenen Körper sind dann aber meist grösser, sie können die der einzelnen Hohlräume an Umfang erreichen. Neben isolirt liegenden grösseren Vacuolen sieht man in derselben Epithelzelle nicht selten noch eine oder mehrere kleinere.

Alle diese vacuolären Bildungen stimmen in den wesentlichsten Punkten überein, sie sind nur in ihren Grössenverhältnissen und in ihrer gegenseitigen Lagerung von einander verschieden, so aber, dass sich continuirliche Reihen zusammenstellen lassen. Man wird daher auch kaum annehmen können, dass es sich um völlig verschiedene Dinge handele, dass also etwa die grösseren aus einer

Metamorphose von Zellen hervorgegangen, die kleineren, gruppenweise liegenden, dagegen parasitärer Natur seien.

Fig. 5.

pithel einer Krebsalveole mit zahlreichen intravacuolären homogenen Körpern verschiedener Grösse aus einem Harnblasencarcinom.

Es ist mir indess nicht gelungen, die Genese aller dieser Gebilde in gleicher Weise klar zu stellen, wie es mir bei den umfangreicheren Körpern und in den übrigen Carcinomen möglich war.

Man kann sich allerdings wohl vorstellen, dass die Zellen, die sich in der oben besprochenen Weise umwandeln, zu kleinen Körperchen zusammenschrumpfen, aber diese Erklärung ist nicht anwendbar auf die Gruppen zahlreicher Vacuolen. Denn niemals habe ich frühere Entwickelungsstadien wahrgenommen, in denen im Innern der multiplen Hohlräume Zellen hätten aufgefunden werden können.

Man kann ferner auch nicht annehmen, dass es sich um einen Zerfall des grossen homogenen Körpers handele, denn erstens fanden sich keine Bilder, die für solch einen Vorgang sprachen, und zweitens müsste ja jedes Theilstück wieder mit einer besonderen Vacuole umgeben worden sein.

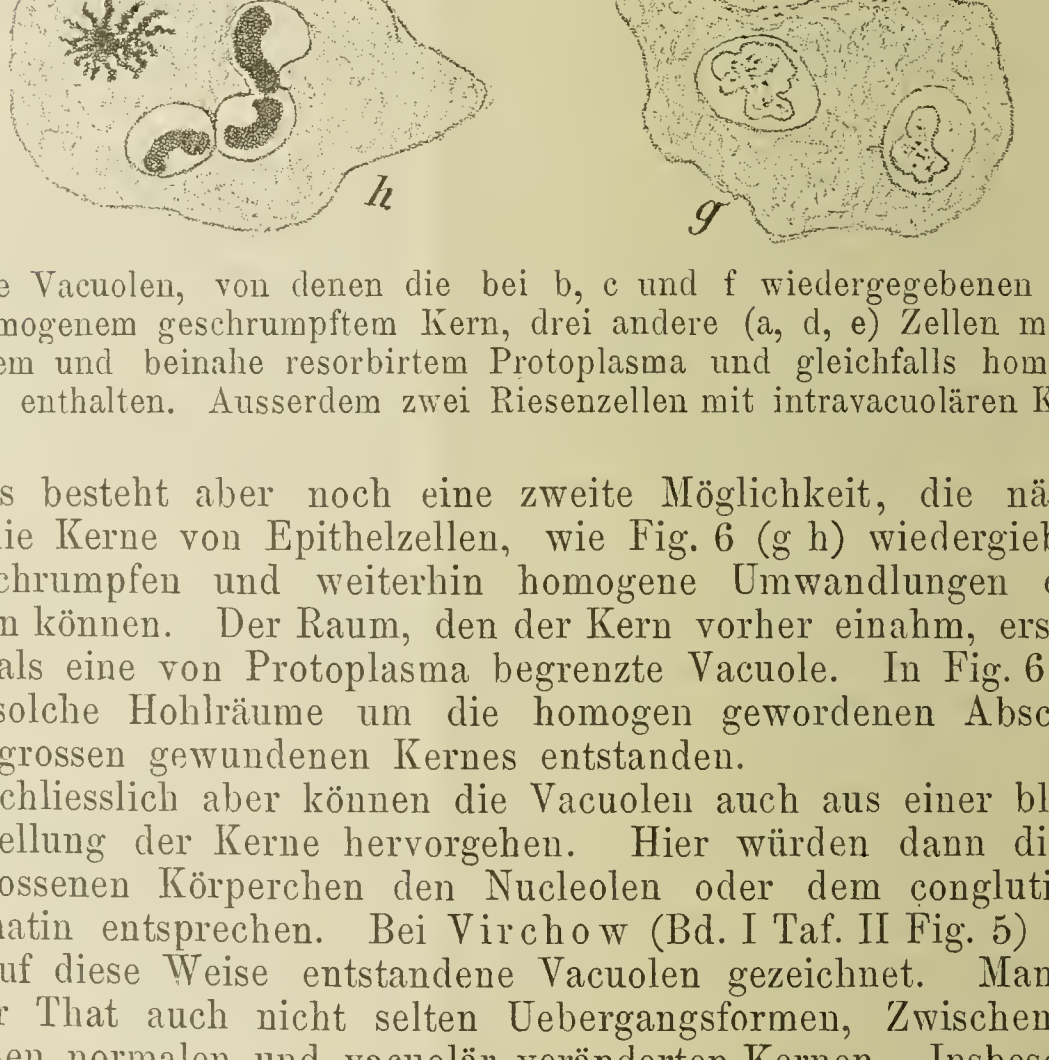
Es scheint mir daher nichts anderes übrig zu bleiben, als daran zu denken, dass eine Metamorphose von Kernen vorliegt.

Was zunächst die Möglichkeit einer homogenen Umwandlung von Kernen angeht, so wurde eine solche an anderen Objecten oft beschrieben. In Carcinomen finden wir sie erwähnt bei Virchow, Köster und Hansemann[1]), der ausser in Carcinomen auch an anderen Neubildungen Verklumpungen des Chromatins und Zusammenlaufen in homogene Tropfen oft gesehen hat. Er glaubt, dass ein Theil der als Parasiten in Krebsen beschriebenen Körper hierhergehören, und dass dieselben nichts weiter bedeuten als eine Form der Nekrobiose einzelner Zellen."

[1]) Virchow's Archiv Bd. 123 p. 369.

Aus meinen Präparaten habe ich bereits hervorgehoben, dass in den in Metamorphose begriffenen und den bereits hyalin gewordenen Zellen die Kerne als homogene Körper sichtbar sein können. In der Figur 6 finden wir bei b, c und f hierfür weitere Beispiele. Wenn nun das Protoplasma zerfällt, wie es in Fig. 6 bei a, d, und e angedeutet ist, so würden die gesuchten Verhältnisse sich herausbilden.

Fig. 6.



Mehrere Vacuolen, von denen die bei b, c und f wiedergegebenen Zellen mit homogenem geschrumpftem Kern, drei andere (a, d, e) Zellen mit zerfallendem und beinahe resorbirtem Protoplasma und gleichfalls homogenen Kernen enthalten. Ausserdem zwei Riesenzellen mit intravacuolären Kernen.

Es besteht aber noch eine zweite Möglichkeit, die nämlich, dass die Kerne von Epithelzellen, wie Fig. 6 (g h) wiedergiebt, für sich schrumpfen und weiterhin homogene Umwandlungen durchmachen können. Der Raum, den der Kern vorher einahm, erscheint dann als eine von Protoplasma begrenzte Vacuole. In Fig. 6 bei h sind solche Hohlräume um die homogen gewordenen Abschnitte eines grossen gewundenen Kernes entstanden.

Schliesslich aber können die Vacuolen auch aus einer blasigen Aufquellung der Kerne hervorgehen. Hier würden dann die eingeschlossenen Körperchen den Nucleolen oder dem conglutinirten Chromatin entsprechen. Bei Virchow (Bd. I Taf. II Fig. 5) finden wir auf diese Weise entstandene Vacuolen gezeichnet. Man sieht in der That auch nicht selten Uebergangsformen, Zwischenstufen zwischen normalen und vacuolär veränderten Kernen. Insbesondere lässt sich noch geltend machen, dass jene Gruppen zahlreicher Hohlräume sich aus einer Umwandlung von Riesenkernen oder von Kernhaufen, wie sie in Riesenzellen so häufig zu sehen sind, erklären liesen. Gerade solche Conglomerate von Kernen können häufig grosse Aehnlichkeit haben mit den Gruppen von Vacuolen. Auch Borrel hat hervorgehoben, dass die sich umwandelnden

Epithelien gelappte Kerne besitzen können, welche vielleicht zu Verwechselungen mit Sporencysten Veranlassung gegeben haben möchten.

Es mag dahingestellt bleiben, welchem dieser Processe der grössere Antheil an der Bildung der kleineren intravacuolären Einschlüsse zukommt. Das eine aber glaube ich als wahrscheinlich ansehen zu dürfen, dass letztere ebensowenig wie die grösseren homogenen Körper, die sich aus einer Metamorphose von Epithelien ableiten lassen, parasitärer Natur sind.

Wir müssen nun noch mit einigen Worten auf das Verhalten der Kerne in denjenigen Zellen eingehen, an denen die geschilderte Metamorphose abläuft. Es wurde bereits hervorgehoben, dass die Kerne entweder allmählich undeutlich werden und mit dem hyalinen Protoplasma verschmelzen oder in letzterem, gleichfalls homogen geworden und verkleinert, noch lange sichtbar sein können.

Nun beobachtet man aber nicht ganz selten, in manchen Krebsen sogar recht häufig, dass die Kerne der fraglichen Epithelien unvollkommene mitotische Processe aufweisen.

Fig. 7.

Intravacuoläre Zellen mit unregelmässigen karyokinetischen Figuren, a u. b aus einem Harnblasenkrebs, c u. d. aus einem Uteruscarcinom.

Man sieht (Fig. 7 a u. b) Mitosen, die sich in ungleiche Hälften zerlegen, also als asymmetrische zu bezeichnen sind, ferner Riesenmitosen der mannigfaltigsten Form (Fig. 7 c), oft mit Zerlegung in ungleiche Theile, ferner Figuren (Fig. 7 d), die mit den durch Hansemann als Abortivformen bezeichneten übereinzustimmen scheinen und die man als homogene Umwandlungen der zerstreuten Theile einer Riesenmitose oder vielleicht auch als Zerfallsproduct eines grossen oder mehrerer kleinerer Kerne mit hyaliner Umwandlung auffassen kann. Alle diese Gebilde werden mit dem Fortschreiten der Zellmetamorphose immer undeutlicher, aber noch lange kann

man kleine Gruppen von Chromosomen und Reste derselben oder Chromatinklümpchen durch Färbung zur Anschauung bringen.

Man darf nun gewiss daran denken, dass die Metamorphose der ganzen Zellen und die Unregelmässigkeit der in ihnen ablaufenden Mitosen im Zusammenhang stehen, der Art, dass die Kerntheilungsfiguren deshalb von den normalen Verhältnissen abweichen, weil sie in degenerirenden Zellen liegen. Dem steht allerdings entgegen, dass alle die abnormen Figuren, die insbesondere Hansemann[1]) genau studirt hat, auch in anderen Epithelien gefunden werden. Aber auch so darf man fragen, ob denn nicht die abweichenden Processe überhaupt ihre Erklärung finden könnten in einer ungenügenden Ernährung des in grossen Massen angesammelten Epithels. Diese Auffassung würde darin eine Stütze erhalten, dass alle die besprochenen Abnormitäten hauptsächlich im Innern der älteren und grösseren Krebsalveolen angetroffen werden.

Es seien nun noch einige Bemerkungen über die asymmetrischen Mitosen angefügt. Dieselben sind zuerst von Klebs in seinem Handbuche der allgemeinen Pathologie erwähnt, sodann von Hansemann eingehender gewürdigt und auch von Hauser[2]) und Kruse[3]) beschrieben worden. Hansemann beobachtete nicht nur die unregelmässige Kern-, sondern auch die daran anschliessende ungleiche Zelltheilung. Nach seinen Untersuchungen und nach den Angaben Kruse's, denen ich mich anschliessen kann, scheinen diese Formen ausschliesslich in Carcinomen vorzukommen und somit ein diagnostisches Hülfsmittel bilden zu können. Hansemann hat nun geglaubt, die asymmetrischen Figuren von den übrigen pathologischen Formen trennen und ihnen eine ganz besondere Bedeutung zuschreiben zu sollen. Er stellte nämlich den Vorgang der asymmetrischen Zelltheilung in Analogie mit der Ausstossung des Richtungskörperchens aus dem Ei. Wie man nun diesen Process als eine Entdifferenzirung auffassen möchte, bei welcher die Theile der Eizelle entfernt werden, welche dieselbe in bestimmter Richtung, vor allem als Epithelzelle differenziren, so sollen auch die Epithelzellen der Carcinome durch die Entfernung des kleineren Zellabschnittes ihre Eigenschaften als Epithelien verlieren und dadurch zu indifferenten und besonders wucherungsfähigen Zellen werden.

Dieser Anschauung möchte ich entgegenhalten, dass es mir nicht recht gelungen ist, eine Grenze zwischen asymmetrischen Mitosen und den pathologischen Kerntheilungsfiguren aufzufinden. Es scheint mir vielmehr, als ob die Asymmetrie und die Versprengung einzelner oder weniger Chromosomen nur verschiedene Grade derselben Abnormität darstellen. Und wenn dort eine Zelltheilung nachfolgen kann, so hat sie bei der verhältnissmässig geringen Abweichung nichts auffallendes.

---

[1]) Virchow's Archiv 119 p. 299 u. 123 p. 356.
[2]) Das Cylinderepithel-Carcinom. Monogr. 1890.
[3]) Greifswalder medic. Verein. Sitzung v. 4. Juli 1891.

Nimmt man nun noch hinzu, dass es nicht ohne Bedenken ist, jene völlig hypothetische Auffassung von der Bedeutung der Ausstossung des Richtungskörperchens auf den ganz verschiedenen Process der Carcinomentwicklung zu übertragen, dass ferner von der vorausgesetzten Entdifferenzirung der Epithelzellen insofern doch wohl kaum die Rede sein kann, als dieselben auch in den jüngsten Metastasen ihre ursprünglichen epithelialen Charaktere beibehalten, so dürfte es einigermaassen fraglich werden, ob die von Hansemann versuchte Deutung der asymmetrischen Mitosen sich wird begründen lassen.

Die Ergebnisse der besprochenen Untersuchungen fasse ich schliesslich dahin zusammen, dass ich für die Annahme einer parasitären Natur der vielfach beschriebenen im Protoplasma oder ausserhalb der Zellen gelegenen Einschlüsse keine Anhaltspunkte gewonnen habe, dass ich dagegen die Auffassung für wahrscheinlich halte, nach welcher jene Gebilde nichts anderes bedeuten, als umgewandelte, degenerirte Epithelzellen.

Gedruckt bei Julius Sittenfeld in Berlin W.

Aus dem städtischen Krankenhause Moabit in Berlin: Zur quantitativen Zuckerbestimmung im Harn mittels Gährung, von Dr. P. Guttmann.

Aus der chirurgischen Abtheilung des Augustahospitals in Berlin: Ueber unsere Grundsätze in der Wundbehandlung, von Dr. A. Barth.

Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten und Syphilis in Bonn: Ueber Tuberculose der Nasenschleimhaut, von Dr. F. Hahn.

Aus der medicinischen Abtheilung des Herrn Prof. Dr. Rosenbach am Allerheiligenhospital in Breslau: Ueber Orexin, von Dr. Martins.

Aus der medicinischen Universitätsklinik in Greifswald: Ueber Pemphigus chronicus malignus, von Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Mosler.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Greifswald: Ueber Hydramnion bei eineiigen Zwillingen, von Dr. A. Kruse.

Aus dem hygienischen Institut der Universität Greifswald: Der gegenwärtige Stand der Frage nach der Entstehung der Diphtherie, von Prof. Dr. Löffler.

Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Halle: Zur Behandlung der Pseudarthrosen der Tibia bei grossen Defecten mittels Resection der Fibula, von Dr. A. Plettner.

Aus dem Laboratorium der medicinischen Universitätsklinik in Jena: Welchen Einfluss übt die Einathmung heisser, trockener Luft auf die Temperatur der Lunge? von Dr. E. Schrwald.

Aus der geburtshülflich-gynäkologischen Universitätsklinik in Jena: Die praktische Verwerthung der Beckenmessung, von Dr. F. Skutsch.

Aus der chirurgischen Abtheilung des Bürgerhospitals in Cöln: Resection der Gelenkpfanne der Hüfte wegen septischer Epiphysenlinienentzündung, von Prof. Dr. Bardenheuer.

Aus der medicinischen Universitätspoliklinik in Marburg: Beiträge zur kritischen Symptomatologie der traumatischen Neurose, von Prof. Dr. Rumpf.

Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Rostock: Ueber eine typische Form von Pfählungsverletzung des Unterleibs, von Prof. Dr. Madelung.

Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg: Zur vergleichenden Physiologie des Grosshirns, von Dr. Schrader.

Aus der medicinischen Universitätsklinik in Würzburg: Ueber alternirende Mitralinsufficienz, von Dr. R. Geigel.

Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Bern: Beitrag zur Chirurgie der Gallenwege. von Prof. Dr. Kocher.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Dorpat: Ueber ein neues Fiebermittel, von Prof. Dr. Kobert.

Aus der geburtshülflich-gynäkologischen Universitätsklinik in Dorpat: Die Behandlung der Postpartumblutungen, von Prof. Dr. Küstner.

Aus der medicinischen Universitätsklinik in Dorpat: Antipyretische Versuche, von Prof. Dr. Unverricht.

Aus der chirurgischen Abtheilung des klinischen Instituts der Grossfürstin Helene Pawlowna in St. Petersburg: Zur Frage von der aktinomykotischen Erkrankung des Gehirns und der Gehirnhäute, von Dr. L. W. Orlow.

Aus der medicinischen Klinik der Universität Warschau: Neuritis multiplex cum Glycosuria, von Dr. Feilchenfeld.

Verlag von GEORG THIEME in Leipzig.

Die Deutsche medicinische Wochenschrift

mit Berücksichtigung
des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes

begründet von Dr. Paul Boerner,
redigirt von **Geh. Sanitätsrath Dr. S. Guttmann** in Berlin,
hat mit dem 1. Januar 1891 ihren **XVII. Jahrgang** begonnen und erscheint jeden Donnerstag $2^1/_2$ Bogen stark in gr. 4^0.

Die Wochenschrift enthält: **Originalartikel** aus deutschen Kliniken, Krankenhäusern und von praktischen Aerzten. — **Zusammenfassende Referate** über neuere Erscheinungen auf einzelnen Gebieten der medicinischen Wissenschaft. — **Eingehende Referate** über das Gesammtgebiet der medicinischen Litteratur. — **Journal-Revue** (Bewährte und kritische Berichterstatter halten, gegenüber der heute herrschenden Publicationssucht, aus diesem Theil der Zeitung Alles fern, was nicht thatsächlich als ein Fortschritt der wissenschaftlichen und praktischen Medicin anzusehen ist). — **Officielle Berichte** über den **Verein für innere Medicin** in **Berlin,** über die **ärztlichen Vereine** zu **Hamburg, Köln, Greifswald** und über die medicinische Section des medicinisch-naturwissenschaftlichen Vereins in **Strassburg i. E.** — **Original-Berichte** über **medicinische Gesellschaften** in **Berlin, Wien** und zahlreiche andere Vereine und Congresse. — **Amtliches. — Oeffentliches Sanitätswesen** incl. **Epidemiologie. — Feuilleton** etc. — **Therapeutische Mittheilungen** (Letzterer Rubrik wird neuestens namentlich auch durch zusammenfassende Uebersichten über bestimmte Gruppen von Arzneimitteln eine besondere Sorgfalt gewidmet und, den Bedürfnissen des Praktikers entsprechend, ein breiterer Raum in der Zeitung als früher zugewiesen).

Bestellungen auf die „Deutsche medicinische Wochenschrift“ zum Preise von 6 Mark pro Quartal werden von allen **Buchhandlungen** und **Postämtern** entgegengenommen. Probenummern sind gratis zu beziehen durch jede Buchhandlung wie durch die Verlagsbuchhandlung **Georg Thieme** in Leipzig, Seeburgstrasse 3.

Der Jahrgang 1890 enthält u. a. folgende Originalarbeiten:

Aus der I. medicinischen Universitätsklinik in Berlin: Ueber Pneumothorax tuberculosus, von Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Leyden.

Aus der III. medicinischen Klinik und Universitätsklinik in Berlin: Ueber seltene Complicationen des runden Magengeschwürs, von Dr. Th. Rosenheim.

Aus dem klinischen Institut für Frauenkrankheiten und Geburtshülfe in Berlin: Ueber Extrauterinschwangerschaft mit besonderer Berücksichtigung der Therapie in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft von Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Olshausen.

Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin: Ueber das Vorkommen von Staphylococcen in den Genitalien gesunder Frauen von Dr. A. Samschin.

(Fortsetzung auf der vorhergehendeu Seite.)